

3. BAUDOUIN, LEWIS y AZRAD.—Wien. Klin. Wschr., 18, 497, 1938.
4. DRABKIN.—Am. J. Physiol., 141, 1947.
5. SCHERESCHEWSKY, MOGLILNITZKY y GARGALWA.—Endokrin., 5, 204, 1939.
6. WOHLWIL.—Med. Welt., 12, 197-199, 1938.

7. RATHERY y FROMENT.—Bull. Soc. Med. Hop. Paris, números 9-10, 328, 332, 1941.
8. MAC LEOD.—Carbo-hydrate metabolisme and insulin. Un volumen. Nueva York, 1936.
9. JOSLIN.—Tratamiento de la diabetes sacarina, 3.ª edic.
10. DAMESHEK, MEYERSON y STEPHENSON.—Arch. Neuropsych., 1, 1935.

REVISIONES TERAPEUTICAS

INDICACIONES TERAPEUTICAS QUE EN GENERAL CURAN, A VECES TRASTORNAN Y EN OCASIONES MATAN

Sobre algunos efectos nocivos (y modo de evitarlos) de diez terapéuticas modernas, a menudo aplicadas.

P. FARRERAS VALENTÍ.

Profesor Adjunto de Patología Médica en la Universidad de Barcelona.

Clinica Médica Universitaria del Profesor A. PEDRO PONS. Barcelona.

Nil nocere!

SUMARIO.

1. Los antibióticos y patología por ellos deparada.—
2. Modernas drogas antiepilépticas y panmielopatías por ellas ocasionadas.—3. Hemosiderosis iatrógenas (secuentes a excesivas transfusiones o al empleo abusivo del hierro intravenoso).—4. Diseminaciones tuberculosas y otros procesos patológicos secundarios a la administración de ACTH o cortisona.—5. Los diuréticos mercuriales y sus peligros.—6. Ictericias víricas transmitidas con las inyecciones.—7. Modernos fármacos antileucémicos: Indicaciones y consecuencias de su administración inoportuna.—8. Antitrombóticos y hemorragias por ellos causadas.—9. Peligros de la inhalación prolongada de oxígeno.—10. Hipopotasemias iatrógenas (secuentes a las aspiraciones endodigestivas prolongadas, a la administración de PAS y al tratamiento insulínico del coma diabético).

INTRODUCCIÓN.

Las extraordinarias conquistas de la terapéutica actual son un hecho incuestionable. Son enfermedades internas hoy en día curables, entre otras, la meningitis tuberculosa, la endocarditis bacteriana subaguda, la osteomalacia y raquitismo, la anemia perniciosa, las agranulocitosis, procesos todos ellos que hace aún muy pocos años transcurrían hacia el éxito letal sin posibilidad de eludirlo y cuya curación era considerada como una utopía. Las modernas medidas terapéuticas han modificado el panorama y convertido al médico internista no sólo en un "avisado diagnosticador", cual de antaño era ya, sino en un terapeuta eficaz cuyo poder curativo es hoy mucho más positivo que el meramente antisintomático de principios de siglo. La frase de SKODA pronunciada al hacer referencia al tratamiento de los casos por él diagnosticados con su virtuosismo vienés "de que siempre era igual" ("es ist je Einerlei"), afortunadamente ha caducado.

Tal progreso no se ha obtenido, empero, sin incurrir en daños y perjuicios, incluso de vida, para muchos de los tratados. De todos es conocida la inoportuna nocividad de los arsenicales y atofán para el hígado; de las vacunaciones antirrábicas y anti-variólica, para la mielina del sistema nervioso; de la estrofantina, siempre posible motivadora de una muerte súbita por fibrilación ventricular; de la insulina, con capacidad arteriolesiva, etc., etc.

El objeto de este trabajo es el de reunir aquí algunos de los efectos nocivos, a veces mortales, que hemos tenido ocasión de observar o conocer a través de la literatura, surgidos al emplear—y con frecuencia correctamente indicados—algunos de los más recientes procedimientos terapéuticos—antibióticos, transfusiones, hidantoínas, hierro intravenoso, cortisona, ACTH, etc.—, todos los cuales desde el año 1950 han cobrado ya gran difusión en el extenso campo de la medicina de nuestros días.

Aspiramos a que la lectura de este trabajo no produzca en el lector una reacción de temor o desprecio—que desde un principio consideraríamos desorbitada—para con los reales y valiosísimos progresos logrados con la moderna terapia. Nuestro deseo sólo estriba en que las líneas que siguen contribuyan a indicar en una forma más prudente armas tan poderosas, evitando ante todo su administración a la ligera, por ejemplo, ante procesos nimios o banales que no lo merecen, y entre otras razones, como en seguida veremos, porque sus acciones, como ocurre con casi todos los métodos muy eficaces no son endebles y por ende tampoco inocuos.

1. ANTIBIÓTICOS Y PATOLOGÍA POR ELLOS DEPARADA.

Renunciamos a efectuar una revisión total de esta patología (dermatitis, neuritis, colapsos anafilácticos, etc.). El lector puede hallarla en un extenso trabajo de FINLAND y WEINSTEIN¹. Sólo deseamos referir aquí algunos de sus aspectos.

a) Es común o frecuente que entorpezcan la curación de muchos procesos infecciosos bacterianos tratados con *aureomicina*, *terramicina* o *cloromicetina*, las *perturbaciones pluriorificiales* (conjuntivitis, glositis, queilitis, anusitis, vaginitis) que aparecen al 5-9 días de iniciarles el tratamiento en bastantes individuos sensibles. Los orificios naturales aparecen entonces enrojecidos y su funcionamiento (masticación, defecación, micción, etcétera) se hacen penosos por el dolor o ardor inflamatorios que originan las mucosas alteradas por el antibiótico. Se han llegado a describir más de treinta tipos distintos de *reacciones estomatíticas* (seque-

dad bucal, aftosis, ulceraciones, lengua negra, queilosis, queilitis, gingivitis, muguet palatino, etc.). La lengua aparece generalmente muy roja, lisa y algo edematosa. Tales perturbaciones han sido atribuidas, de una parte, a la carencia de vitaminas del grupo B₂ (riboflavina y ácido nicotínico sobre todo), que surgirían al ser esterilizada con dichos antibióticos la flora enteral vitaminopoyética, y de otra, al medro excesivo del hongo *Candida albicans* (muguet), que simbióticamente fomentaría el tratamiento con las micoinas. La realidad es que muchas veces no se evita la aparición de dichos trastornos administrando junto con el antibiótico dichas vitaminas y también es cierto que el hongo del muguet no se halla en la boca de todas las estomatitis por antibióticos. El problema no está aún resuelto. Para evitarlo se reducirán las dosis del antibiótico en cuanto sea posible o se intentará sustituirlo por las sulfonamidas o estreptomycinina caso de que pudieran ser eficaces.

b) *Complicaciones gastroentéricas y hepáticas.* La administración "per os" de la aureomicina, terramicina y cloromicetina a veces va seguida, y a los pocos días, de náuseas y vómitos por gastritis, debida a una irritación química directa producida por el fármaco. La administración del antibiótico con leche puede evitar tal gastritis.

Menos frecuente que la gastritis, pero mucho más grave, es la aparición de *enterocolitis disenteriformes*, con deposiciones líquidas ricas en moco y pus, cual entre otros han podido observar DEARING y HEILMAN³ en 44 pacientes estudiados durante el período 1951-1953 en la Clínica Mayo. Estos pacientes habían sido tratados por infecciones diversas (neumonía, peritonitis, etc.) con aureomicina o terramicina. El estudio de las heces demostró en casi todos la presencia única y abundante de *estafilococos piógenos dorados*, resistentes a dichos antibióticos. En los casos fallecidos a consecuencia de esta enterocolitis estafilocócica, el examen anatómico del intestino descubrió profundas úlceras con colonización mural del germen cóccico.

Como quiera que en condiciones fisiológicas es excepcional el hallazgo de cocos piógenos en las heces, cabe la posibilidad de que al anular con los precipitados antibióticos la flora colibacilar y estreptocócica, descendieran desde las vías respiratorias altas los mencionados estafilococos.

Frente a la aparición de diarreas con emisión de heces líquidas amarillas con moco y pus, asociadas a una deshidratación favorecida por los vómitos y una fiebre incrementada en el curso de un tratamiento con terramicina o aureomicina, se examinarán las heces (coprocultivo), y de hallar estafilococo dorado se suprimirán dichos antibióticos, administrando a partir de entonces supronal o eritromicina (400 mg. "per os" cada seis horas). Según DEARING y HEILMAN³, bastan tres días de administración de eritromicina para que cure totalmente la enterocolitis estafilocócica, cuyo paso abrieron la aureo o terramicina. De no proceder al coprocultivo diagnóstico de tal complicación e incurrir en el error de insistir con la terapia inicial el pronóstico es fatal y el final puede ser trágico si el motivo por el cual se indicó la administración de la terramicina o aureomicina fué, por ejemplo, una amigdalitis estreptocócica banal.

c) "Con la cloromicetina, lo mismo se puede curar a un tífico que se estaba muriendo que matar a

uno que se estaba curando". Con esta frase—demasiado dramática—, advierten BECKERMANN y OTTO acerca de la peligrosidad de este antibiótico, peligro que existe de modo especial cuando se administran dosis iniciales de choque demasiado altas. Todos hemos visto eberthianos que al segundo día de administrarse 4 gr. diarios de cloramfenicol desarrollaban un cuadro alarmante con palidez, hipertermia, desasosiego, taquicardia, hipotensión, vómitos y amenaza de inminente colapso, que en ocasiones se consuma y mata. Reacción tan nociva se atribuye a la puesta en libertad, demasiado súbita, de un exceso de endotoxina a partir de los gérmenes destruidos por el antibiótico dado en dosis excesiva (*reacción tipo Jarisch-Herxheimer*). Para evitarla, basta en general eludir estas dosis de choque iniciales, sobre todo cuando la terapia se comienza después de la primera semana de fiebre.

d) *Sepsis moniliásicas.*—Entre los microorganismos no sensibles a los antibióticos y que a menudo crecen abundantemente—como por simbiosis—en el transcurso de las terapéuticas prolongadas con penicilina, aureomicina o terramicina, destacan, además de los *proteus*, *haemophilus influenza* y *pseudomonas aeruginosa*, el hongo del muguet o *Candida albicans*. Este saprofita banal del tubo digestivo puede llegar a cobrar una virulencia tal que sea motivo de *superinfecciones micóticas septicémicas mortales*.

ROSSIER⁴ demostró, no hace mucho, la extensión que pudo cobrar en una agranulocitosis muy tratada con antibióticos, y en especial al abrigo de la penicilina, la *monilia albicans*, en general tan dócilmente dominada por la flora cóccica habitual y siempre mantenida a raya por las defensas normales de las mucosas. En el caso de esta agranulocitosis, una vez superado el trastorno hemático, el éxito fué letal por la moniliasis pulmonar. Cuando la penicilina destruye la flora antagónica de la *Candida* o *monilia albicans* y las condiciones defensivas generales le son propicias, este hongo, penetrando en el torrente sanguíneo, ha motivado no sólo moniliasis pulmonares, sino espondilitis destructivas con focos supurados osteomielíticos, endocarditis vegetantes, enteritis difusas y muerte consuntiva al no hallar forma de contrarrestar tal proliferación. SCHÜPBACH², refiriéndose a esta eventualidad, consigna haber hallado en la literatura americana cinco casos de tal *sepsis micótica mortal*, y comentándolo escribe: "Si el paciente tratado era, por ejemplo, un endocardítico con una sepsis por estreptococo viridans, y una vez curada merced a las grandes dosis de penicilina surgió la desgracia de que el endocardio se sobreinfectara por la micosis y el individuo falleciera, ello sólo puede atribuirse a un destino trágico. Pero si la penicilina se prescribió, por ejemplo, por una infección banal y el así tratado falleció con una sepsis micótica sobreañadida, la fatalidad de esta evolución con seguridad que deparará al fuero interno del médico que indicó la penicilina—en vez de otro fármaco menos activo—una indudable intranquilidad de espíritu y pesadumbre."

Corolario: Los antibióticos muy activos y eficaces deben ser sólo empleados cuando el proceso infeccioso a tratar lo exija o merezca y nunca cuando espontáneamente o con métodos más simples quepa su solución. Para tratar las micosis que surgen durante la antibioterapia se apela a las aplicaciones locales e intravenosas de iodo y violeta de genciana. Recientemente—según ROSSIER⁴—se precon-

za el empleo de *diaminas* aromáticas y el preparado *Paraben*, que es un éster del ácido parahidroxiben-zólico.

2. MODERNAS DROGAS ANTIEPILEPTICAS Y PANMI-ELOPTISIS.

Me limitaré a referir resumida la siguiente obser-vación personal efectuada a principios de 1953.

Paciente de cuarenta y dos años. Desde los diez años de edad, crisis convulsivas con pérdida de conocimiento y caída al suelo. Diagnosticada de epilepsia, es tratada por temporadas con bromuros, tartrato bórico-potásico, belladona y gardenal. De los treinta y cinco a los cua-renta años, coincidiendo con la toma de 0,50 gr. diarios de luminal, las crisis convulsivas se distancian y en vez de sufrir una o dos cada mes sólo padecía una cada 6-8 meses. Con todo, al notar los familiares de la paciente un embotamiento cada vez más acentuado (oligofrénico) del intelecto de la enferma y ser éste atribuido a lo continuado de la cura luminálica, se consulta a un neurólogo. Este ordena sustitución del luminal por la toma primero de una, luego dos y al final tres tabletas diarias de 0,1 gr. de *metil-fenil-etil-hidantoína* (*mesan-toína*). Antes de iniciar esta terapia—a principios de 1952—se controla el estado hemático, no apreciándose anomalía. A los seis meses de esta terapia se aprecia un menor embotamiento psíquico, pero aparece una re-ducción de los hematíes a 3,5 millones y de los leucoci-tos a 3.600 con 42 N., 2 E., 0 B., 8 M. y 48 L. Conside-rado este descenso como no alarmante, se ordena con-tinuar la toma de *metil-fenil-etil-hidantoína*, hasta que en febrero de 1953, avisado el médico de cabecera, advier-te intensa anemia y gingivorragias espontáneas. Exa-minada la hematología—a principios de marzo de 1953—se registra: Hematíes, 1.200.000. Leucocitos, 2.300, de los cuales sólo 10 por 100 eran neutrófilos, y 20.000 pla-quetas. Practicada punción esternal sólo se obtiene gra-sa (*panmieloptisis*). Instituido tratamiento con transfu-siones, penicilina, vitamina B₁₂, B₆ y ACTH, no se con-sigue la remisión de la *panmieloptisis*, falleciendo la en-ferma a finales de marzo de 1953.

Casos similares a esta observación han sido des-critos con el empleo no sólo de la *mesantoína* (CHAL-MERS¹ y HARRISON y cols.²), sino de la *tridiona* (MACKAY³) y de la *femurona* o *fenilacetilurea* (TY-LER y KING⁴). El empleo de estas tres drogas, que son las más modernas dentro del arsenal de la te-rapéutica antiepileptica de nuestros días, no está, pues, exento de peligros, y como el oro, el salvar-sán, el bismuto, el piramidón y las mostazas nitro-genadas, los rayos roentgen y sustancias radioacti-vas, pueden causar anemias aplásticas no reversi-bles. De producir leucopenias inferiores a 4.000 gló-bulos blancos o anemias con menos de tres millones de hematíes, es preferible renunciar al progreso que su indicación representa y volver a los antiguos bromuros y luminal, sin capacidad agresiva para con la médula ósea.

3. HEMOSIDEROSIS IATRÓGENAS.

Nuestro organismo regula, a nivel de la mucosa duodeno-yeyunal, y de un modo muy riguroso, las entradas de hierro. La escasez de pérdidas de hie-rro a través de los diversos emuctorios obliga a im-pedir las entradas excesivas de este metal, cuyo de-pósito en nuestra economía no es inocuo. Los mé-dicos podemos eludir este control cuando, apelando a la administración parenteral intravenosa de hie-rro o a un número elevado de transfusiones de san-

gre sorteamos dicha barrera y procuramos la con-siguiente depositación del excesivo hierro inyectado o del procedente de la sangre superfluamente trans-fundida y desintegrada. El hierro no aprovechado en la hemoglobinogénesis queda entonces almace-nado en el retículo-endotelio del hígado, bazo, piel y médula ósea, surgiendo una *hemosiderosis* con ci-rrosis hepática ambas iatrógenas. El que estas he-mosiderosis ocurran en anemias aplásticas con eri-troblastotisis irreversibles en pacientes en los que las transfusiones reiteradas son ineludibles para sobre-vivir (casos de COTTIER⁵ y de LÜDIN⁶), lo acepta-mos con resignación. (Cada transfusión de 500 c. c. de sangre aporta 250 mg. de Fe y la cantidad total de Fe en nuestro organismo es sólo de 4.000 mg.). Lo que en cambio irrita es que le *hemosiderosis* surja por haberse excedido en transfusiones super-fluas—verbigracia, por supuestas anemias resiste-tes—o por la innecesaria administración de hierro intravenoso (sacaratos y gluconatos ferrosos con 20 y 100 mg. de Fe por inyectable), eludiendo con ta-les inyecciones el control fisiológico de la barrera enteral, única capaz de limitar la nueva penetración de hierro cuando el organismo está ya suficiente-mente provisto del mismo.

La forma de evitar tales *hemosiderosis* iatróge-nas *postinjectionem* estriba en administrar el hie-rro sólo por vía oral y en forma de sales ferrosas bien absorbibles (tipo *godaferon*, *ferronicum*). De ser necesario apelar a la vía venosa, porque existan causas perturbadoras de su absorción, el número de las inyecciones se limitará a las estrictamente nece-sarias. En cuanto a las *transfusiones*—hoy dema-siado prodigadas en los países ricos con bancos de sangre bien provistos—, recuérdese antes de indi-carlas que, por ejemplo, STRAUS y TORRES¹⁷, anali-zando un conjunto de 290 transfusiones practicadas en una clínica americana, comprobaron que 13 por 100 de ellas fueron, según su criterio, superflua-mente indicadas.

4. DISEMINACIONES TUBERCULOSAS Y OTROS PROCE-SOS PATOLÓGICOS SECUNDARIOS A LA ADMINIS-TRACIÓN DE ACTH O CORTISONA.

Es del dominio común que estas hormonas tienen la facultad de deprimir considerablemente las reac-ciones del organismo frente a muy diversos agen-tes nocivos (bacterias, virus, influencias físicas y químicas). Ello anula gran parte de la sintomatolo-gía de los procesos patológicos, que al amparo de di-cha hormonoterapia muchas veces continúan evolu-cionando de modo larvado y, por ende, peligroso por lo inadvertido. Cuando las reacciones "defensi-vas" del organismo son excesivamente floridas, ver-bigracia, en un reumatismo cardioarticular dema-siado hiperérgico con hiperpirexia, gran pancardi-tis, erupciones, etc., o bien frente a una enferme-dad del suero o una tuberculosis demasiado granu-lomatosa tipo Boeck, la ACTH y la cortisona están muy indicadas, pues a menudo reducen a un límite prudente y beneficioso dicha reactividad disparada, que al ser moderada sí resulta entonces curativa. Ello, que es muy ventajoso en las enfermedades dis-reactivas demasiado violentas, es sumamente peli-groso cuando sin considerarlo mucho tratamos con ACTH o cortisona a sujetos reumáticos que además padecen tuberculosis larvadas poco reactivas o son ulcerosos con mucosas gástricas poco cicatrizantes

o presentan focos sépticos mal limitados a punto de diseminarse.

La patología cortisónica y del ACTH es hoy tan considerable que nos limitamos a destacar aquí sólo unos cuantos extremos. Prescindimos de referir los edemas y síndromes cushingoides secuentes a su hiperdosificación y nos limitaremos a los accidentes que pueden acontecer dando estas hormonas en cantidad normal.

a) *Diseminaciones tuberculosas.* — Existen numerosas observaciones (POPP¹¹, KING¹², FRED¹³, etcétera) de pacientes con antiguos procesos tuberculosos bien compensados (adenopatías, tuberculosis fibrosas del pulmón, etc.) que con ocasión de sufrir reumatismos, iritis, asma o dermatopatías alérgicas y ser tratados con ACTH o cortisona en dosis superiores a 100 mg. diarios por espacio de bastantes días, experimentaron graves diseminaciones de su tuberculosis (meningitis incluida) y más a menudo empeoramientos locales (reblandecimientos), por ejemplo, de campos pulmonares indurados. Al deprimir la reacción inflamatoria de un modo global, tanto la ACTH como la cortisona adquieren el carácter de arma de dos filos, motivando que, de una parte, si bien pueden mejorar el proceso hiperérgico inespecífico por el que se indicaron, pueden por otra descompensar lesiones tuberculosas que hasta entonces estaban equilibradas, descompensación que al ocurrir de un modo oculto (por interferir dichas hormonas la precitada reactividad global) pasan inadvertidas, sin fiebre, y poco aumento de la velocidad de sedimentación. Ello motiva hoy en día que la ACTH y cortisona sean empleadas con extrema precaución en las personas con tuberculosis latentes. Caso de ser indispensables, por ejemplo, en algunas sarcoidosis, se administrarán a pequeñas dosis y siempre asociadas a la estreptomycin, PAS o isoniazidas.

b) *Ulceraciones y perforaciones gastroenterales.* TULIN y cols.¹⁴, entre 17 casos de *colitis ulcerosa grave* que tratan con ACTH (a razón de 25 miligramos cada seis horas durante 16-30 días), registraron tres perforaciones enterales. En dos de ellas el cuadro perforativo no fué precedido de la menor reacción peritoneal (calma traidora) y las lesiones halladas en vida por rectoscopia no hacían prever tal perforación. En uno se produjo un absceso parietal que se perforó secundariamente. El hecho de que entre 17 casos la terapia con ACTH deparara tres perforaciones, obliga a dudar de la real utilidad de esta medicación, que por otra parte creemos problemático deba aquí indicarse, pues en general sólo consigue una mejoría paliativa de la colitis.

Ha sido también observada la *perforación de antiguos ulcus pépticos gastroduodenales* en sujetos a la vez reumáticos o con otros procesos que por ellos requirieron la terapia con ACTH o cortisona. Tal perforación aconteció en algunos de ellos sin acusar los días anteriores el síndrome epigastrálgico previo propio de los brotes ulcerosos espontáneos, por lo que es de creer que la hormona debió actuar nocivamente al deprimir, frente a la superacidez gástrica, la reacción gástrica cicatrizal del ulcus. Tal eventualidad ha motivado que la ACTH y cortisona sólo deban indicarse con grandes reservas en los ulcerosos.

c) *Hipercoagulabilidad y tromboembolia.* — La ACTH y cortisona aumentan la coagulabilidad hemática al procurar una mayor producción de protrombina, estimular la trombocitopoyesis y enlente-

cer la velocidad de sedimentación globular. Estas acciones se sostienen hasta tres semanas después de abandonada la terapia hormonal. COSGRIFF¹⁵ registró 40 tromboembolias en 700 pacientes tratados, por diversas afecciones, con dosis medias de ACTH o cortisona. Aunque algunas de estas tromboembolias pudieron ser favorecidas por la enfermedad objeto del tratamiento, su frecuencia fué demasiado grande para no pensar en el papel favorecedor de las hormonas ACTH y cortisona. Por otra parte, este papel favorecedor ha sido también observado por MACHT¹⁶ en viejos arterioesclerosos, que experimentaron *trombosis cerebrales* durante tratamientos con ACTH y cortisona. Todo ello induce a prescribir con prudencia estas hormonas a los presuntos angiopatas.

d) *Psicosis.* — Los pacientes que han sufrido alteraciones mentales tampoco deben ser tratados con ellas y, de serlo, sólo con prudencia. De todos conocido es el estado de euforia que en la mayoría de los tratados con ACTH y cortisona se consigue. Tal estado de ánimo es muy deseable cuando ayuda a conllevar los últimos días de vida de algunos incurables (cancerosos, leucémicos, nefróticos). En ocasiones ha sido empero fatal. BORMAN y SCHMALLENBERG¹⁶ publicaron no hace mucho el caso de una poliartrítica de 53 años que después de 27 años de padecer la enfermedad (y recibir en un mes 2,6 g. de cortisona) sin ser psicópata previa, aprovechando un descuido de sus familiares se degolló a las pocas horas de invadirla un síndrome de agitación delirante que ellos creen fué cortisónico.

Con la enumeración de estos accidentes, vinculables a la terapia con ACTH y cortisona, la lista de los peligros que esta hormonoterapia comporta no está agotada. La hipertensión arterial y enfermedades coronarias, la diabetes mellitus, el síndrome de Cushing y las cardiopatías asistólicas, son otros procesos en los que dichas hormonas a menudo están contraindicadas.

El margen de seguridad dentro del cual la ACTH y cortisona pueden indicarse sin temor no es, pues, muy amplio desde el momento que procesos patológicos tan populares como la hipertensión y arterioesclerosis, ulcus y diabetes, tuberculosis y focos sépticos, psicopatías, etc., pueden empeorar si quienes las padecen son sometidos a dicha hormonoterapia.

5. DIURÉTICOS MERCURIALES.

Aunque los diversos diuréticos mercuriales (Salirgan, Novurit, Esidron, Thiomerin, etc.) no sean fármacos recién descubiertos, también merecen ser aquí consignados, dado que la peligrosa recomendación, especialmente preconizada por los americanos, de que se empleen "larga manu" en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva, sí es moderna.

Los diuréticos mercuriales son—como de todos es sabido—una excelente arma para desagobiar la plétora hidrosalina que impera en el compartimento extracelular de los asistólicos congestivos. A los pocos días de recibir unas cuantas inyecciones alternas—en general de 3 a 6—de cualquiera de ellos que sea eficaz, la disnea y los edemas ceden espectacularmente. Basta entonces sostener el efecto con cardiotónicos y demás medidas higiénico-dietéticas para que la compensación en general se mantenga.

La principal peligrosidad del manejo de los diu-

réticos mercuriales estriba: a) En su administración indefinidamente repetida meses y meses con la consiguiente *intoxicación*; y b) En los *accidentes agudos* sobrevenidos al movilizar con ellos bruscamente los líquidos extracelulares.

a) La administración excesivamente repetida puede conducir a la *intoxicación mercurial crónica "medicamentosa"* con temblor, vértigos, neuritis y estomatitis (ribete de Burton). Un paciente que observamos el año pasado desarrolló una neuritis crural con parálisis de la extensión de la pierna derecha (m. cuádriceps) que le impedía el ortostatismo.

Se trataba del portero de una fábrica sita en Pueblo Nuevo (Barcelona), de sesenta y dos años de edad, que afecto de insuficiencia cardíaca congestiva por esclerosis del miocardio venía inyectándose por consejo del especialista 2 c. c. de Esidron cada cuatro días. Al cabo de un año aproximado de esta terapéutica, comenzó a notar pérdida de fuerza en la pierna derecha, hasta que un día al levantarse de la cama le fué imposible tenerse en pie. Explorado se advirtió—en resumen—hipotrofia del cuádriceps derecho con abolición del reflejo rotuliano derecho, tactohipoestesia de la cara femoral anterior y ausencia de signo de Babinski. Prescrita cura con vitaminas B y electroterapia, y sustituida la cura mercurial por inyecciones de Cedilanid, el paciente se recuperó en ocho semanas.

Otra alteración que la administración prolongada de los mercuriales puede deparar es la de que estos diuréticos, al ocasionar *pérdidas excesivas de cloro y sodio* (pérdidas que a veces agravan mucho el estado general), conviertan la insuficiencia cardíaca en resistente a la terapéutica tónica, hasta entonces activa.

Si la pérdida que ocasionan lo es más de cloro que de sodio, puede surgir el cuadro descrito por STAPLETON y HARVEY¹⁸ de *alcalosis hipoclorémica*, cuyo diagnóstico exige comprobar en el laboratorio un aumento de la reserva alcalina con hipocloremia, pero sin *natropenia suérica ni aumento de la azotemia*. Ante estos casos se suspenderán los diuréticos mercuriales, comprobándose luego cómo la insuficiencia cardíaca que la hipocloremia había hecho resistente a la terapia cardiotónica y diurética vuelve a ser sensible tras reaclorar y acidificar a estos pacientes administrándoles durante una semana, simplemente, 8 g. diarios de cloruro amónico "per os". Los diuréticos mercuriales habían deplecionado el organismo en sus reservas clóricas al inhibir demasiado selectivamente en el riñón la reabsorción tubular del cloro.

Cuando la más inhibida por el Hg es la reabsorción tubular del sodio, y a mayor abundamiento—cual es corriente—se reduce con las dietas hiponatrémicas prescritas a los asistólicos el aporte de Na, puede surgir el síndrome descrito por SCHRÖDER (que es análogo al anterior) de una mayor *agravación de la insuficiencia cardíaca por la hiponatremia*, con respuesta nula a los diuréticos, y en la que los análisis del laboratorio demuestran no una alcalosis, sino una *acidosis con hiponatremia e hiperazotemia*. Para combatir este trastorno electrolítico ocasionado por los mercuriales y la dieta hiponatrémica, se aconsejará ingerir durante unos 5-10 días bicarbonato sódico (15 gr. al día).

Como quiera que clínicamente muchas veces no cabe distinguir entre sí estos dos *síndromes diselectrolíticos*—pues ambos motivan análoga sintomatología: oliguria, mayor asistolia, sed, etc.—, su diag-

nóstico sólo se basa en el resultado precitado de los análisis de laboratorio. El solicitarlos es lo único que nos permitirá—una vez en la pista del posible motivo de la resistencia a la terapéutica cardiotónica y diurética—que ésta pueda volver a ser eficaz.

b) La brusca disminución de los líquidos intercelulares y agua plasmática que las diuresis mercuriales muy copiosas suelen provocar, ha motivo bastantes *accidentes tromboembólicos*. En el curso de la diuresis mercurial el valor hematócrito, la protrombina, el fibrinógeno y globulinas aumentan excesivamente a la par que disminuye el tiempo de coagulación, todo lo cual favorece las trombosis. Han observado trombosis cerebrales con hemiplejía, trombosis coronarias con muerte súbita, embolias y trombosis pulmonares en el curso de diuresis mercuriales excesivamente bruscas MACHT¹⁹, MARVELL y SCHOLLENBERGER²⁰, RUSSEK y ZOHMAN²¹. Recientemente perdimos un enfermo por trombosis coronaria cuando mejor compensada estaba su cardiopatía hipertensiva, gracias al concurso de copiosas diuresis logradas con el Salirgan. Por consiguiente, creemos recomendable que los enfermos viejos en curso de tratamiento deshidratante mercurial no sean demasiado forzados en sus diuresis—por ejemplo, sensibilizándoles con acidificantes—, y si al mismo tiempo denotan arritmia completa o han padecido tromboembolias, conviene ser muy cauto al deshidratar y efectuarlo lentamente, ordenando además movimientos de piernas, y simultáneamente con la cura mercurial prescribir 50 mg. de heparina cada doce horas, tres veces seguidas, después de inyectado el mercurial.

c) Otro hecho digno de atención es el de las *retenciones vesicales agudas de orina a las veinticuatro horas de haber inyectado el mercurial*. Ocurre—como no hace mucho vimos en un caso—en adenomatosos prostáticos cuya insuficiencia circulatoria edematosa, en general por miocardioclerosis, al ser tratada con Esidron, Novurit o cualquier otro mercurial eficaz y surgir una brusca diuresis, la gran cantidad de orina que entonces afluye a la vejiga agudiza las dificultades de paso por la uretra prostática, estableciéndose una anuria que el juzgarla—dada la índole de estos pacientes—como cardíaca y no vesical puede ser fatal. Basta sondear a estos retencionistas para solucionar el problema. Pero lo mejor es no crearlo, prescindiendo de ser posible de los diuréticos mercuriales, o bien, de darlos, empezar con pequeñas dosis para ir las aumentando luego, vigilando por palpación la región hipogástrica—si el anasarca no lo impide—o incluso apelando a sondeos cuidadosos que nos orienten acerca del estado de repleción vesical de todos aquellos oligúricos o anúricos cuya orina veamos disminuir paradójicamente en las horas que siguen a la administración del mercurial. Los dolores de distensión vesical no deben esperarse, pues no siempre son acusados. Nuestro enfermo—que falleció en estado ascítico—no los padeció: no orinaba por rebosamiento y en cambio en la necropsia recogimos 950 c. c. de orina vesical, hallando además una ureteroectasia y pieloeectasia bilaterales.

6. ÍCTERICIAS VÍRICAS TRANSMITIDAS CON LAS INYECCIONES.

Las hepatitis agudas por inoculación mediante inyecciones parenterales de plasma infectado o san-

gre procedente de dadores portadores del virus S. H. han cobrado enorme extensión. La mayoría de las hepatitis agudas icterígenas, que no hace aún diez años diagnosticábamos de ictericia enteral bromatológica, reconocen casi siempre como etiología la introducción en el organismo del citado virus mediante inyecciones (hipodérmicas, intramusculares o intravenosas). Al interrogar a estos ictericos se obtiene de la mayoría de ellos el antecedente de que 60-150 días antes fueron sometidos o comenzaron un tratamiento cualquiera con inyecciones de penicilina, extractos hepáticos, calcio, insulina, etc. En algunos de ellos no se les inyectó nada, pero se les extrajo sangre para un análisis, bastando para inocularles la punción con una jeringuilla contaminada. El virus no sólo se encuentra en las jeringuillas mal aseptizadas, sino en el plasma o sangre de dadores cuya toma de sangre se hizo mientras estaban incubando la infección o convaleciendo de ella. Renunciamos a describir aquí la totalidad de los aspectos epidemiológicos y clínicos de esta hepatitis. Sólo deseamos consignar su índole iatrogénica y advertir que en los dispensarios, clínicas y ambulatorios en los que se inyectan grandes colectividades deberían limitarse los tratamientos parenterales a los estrictamente necesarios—se abusa de las inyecciones de calcio, vitaminas y extractos hepáticos—y esterilizar en seco las agujas y jeringuillas a la temperatura de 150°. Dada la difusión de estas ictericias, los organismos encargados de la Higiene pública deberían tomar las medidas oportunas para evitar que estas ictericias infecciosas continúen propagándose.

7. MODERNOS FÁRMACOS ANTILEUCÉMICOS, INDICACIONES Y CONSECUENCIAS DE SU ADMINISTRACIÓN INOPORTUNA.

Los modernos antimitóticos (uretano, mostazas nitrogenadas, aminopterina, TEM, Mileran, Demelcocin, etc.) con cuya quimioterapia pretendemos dificultar la reproducción analtruísta y agresiva de las células neoplásicas, deben ser manejados con suma prudencia, reservándolos para cuando su indicación pueda ser beneficiosa.

Ante todo, creemos debe renunciarse al empleo de las *mostazas nitrogenadas*, TEM, Myleran, Demelcocin, en todos aquellos procesos no letales que incidiendo en sujetos jóvenes y dotados de capacidad generativa sean susceptibles de ser curados o aliviados con otras medicaciones. Es penoso comprobar cómo a veces se prescriben estos citostáticos a sujetos jóvenes (reumáticos, eczematosos, linfadeníticos bacilares e incluso bronquíticos asmáticos), a los que por trabajos de SPITZ²², MOESCHLIN²³ y otros, sabemos se les pueden causar alteraciones en la espermiogénesis, motivo ulterior de esterilidad por atrofia del epitelio germinal. Lo mismo puede ocurrir con la ovulación.

Dentro del campo de las *hemoblastosis*, y previo consentimiento del paciente, estos fármacos sólo se indicarán en aquellos casos que la enfermedad tumoral no pueda ser quirúrgicamente extirpada o bloqueada en su lugar inicial con la radioterapia. Su prescripción a los leucóticos aleucémicos o demás hemoblastosis con *leucopenias* y *anemias intensas*, es siempre inadecuado por lo peligrosa y también porque casi nunca aporta remisiones, sino que a menudo suelen precipitar hacia el éxito letal

con mayor anemia, agranulocitosis y diátesis hemorrágica. En las leucemias agudas tampoco tienen indicación. Sólo es digna de ser ensayada la aminopterina o la 6-mercaptopurina (purinethol), que combinadas con pequeñas dosis de ácido folínico (1-2 mg. diarios de Leucovorin) se puede mitigar, gracias a este último fármaco, los excesivos efectos antifólicos (anemia, trombopenia, necrosis) que la aminopterina, junto con la leucosis, a menudo procura.

Los pacientes que más pueden beneficiarse de las mostazas nitrogenadas y TEM son los linfogranulomatosos, reticulosarcomatosos y linfosarcomatosos, que después de sometidos a la radioterapia presentaron ya recidivas extensas de las blastomatosis, imposibles de volver a irradiar en su totalidad. El Mileran y Demelcocin (metilcolchicina) se indicarán en las leucemias mieloides crónicas cuando la enfermedad está ya muy extendida y la simple radioterapia del bazo no pueda aliviar el proceso.

Los leucémicos linfáticos crónicos es mejor no tratarlos con citostáticos en tanto conserven un buen estado general y puedan ser localmente irradiados. Luego, al extenderse la enfermedad, es preferible limitarse a las transfusiones y antibióticos asociados a pequeñas dosis de cortisona, que es mucho más linfoclastica que el uretano, Mileran y Demelcocin.

8. ANTITROMBÓTICOS Y HEMORRAGIAS POR ELLOS CAUSADAS.

Durante los últimos seis años la administración de anticoagulantes (heparina, dicumarol y tromexan) ha cobrado gran extensión en la terapéutica de las flebotrombosis, infarto del miocardio, profilaxis postoperatoria de las trombosis y gangrena de las extremidades. El más peligroso de ellos es el dicumarol, fármaco del que se han publicado ya 23 defunciones ocasionadas por su administración (BECKMAN²⁴).

En una encuesta recientemente llevada a cabo por RUSSECK y ZOHMAN²⁵ en 228 servicios clínicos norteamericanos, se recopilaron 122 exitus letales consecutivos a hemorragias dicumarólicas o heparínicas. Personalmente recordamos haber visto en Zurich el siguiente caso de estado hemorrágico por dicumarol:

Mujer de sesenta y seis años, que con ocasión de haber experimentado pérdida de visión acude al oftalmólogo, diagnosticándosele trombosis de la vena central de la retina. Se le ordena tome 6 tabletas al día de dicumarol, lo que efectúa sin controlar el tiempo de protrombina. Hacia el dieciséis día de efectuar esta terapia se establecen epistaxis iterativas, hematomas y melena roja. Ingresada en la Clínica Médica del profesor LÖFFLER, se comprueba gran postración con anemia intensa y múltiples hematomas. Tiempo de protrombina, reducido a 10 por 100 del normal. Tras varias transfusiones y grandes dosis de Synkavit, sólo después de tres semanas de tratamiento se consigue normalizar la coagulación hemática y vencer el peligro.

El gran inconveniente del dicumarol, en comparación con la heparina y el tromexano, es el de que el descenso que determina sobre el tiempo de protrombina y coagulación es muy duradero. En general, dura hasta 72 horas después de ingerido y en el caso precitado persistió más de dos semanas. Ello explica que sea difícil de contrarrestar.

Los accidentes hemorrágicos ocurridos durante la terapia anticoagulante dimanar, ante todo, de lo difícil que es controlar en muchos sitios el tiempo de protrombina, y en segundo término de que los clínicos, con frecuencia dominados por el pavor a las trombosis, minimizan el temor a las contraindicaciones de los anticoagulantes y olvidan que *no pueden ser dados*: 1.º A los insuficientes hepáticos con o sin ictericia. 2.º Hipertensos y diabéticos graves—que a menudo son los que más suscitan su indicación—. 3.º Urémicos nefroesclerosos. 4.º Diaté-sicos hemorrágicos con trombopenias larvadas. 5.º Operados de próstata y con catéteres vesicales. 6.º Operados del neurojejo o de afecciones oculares—muy hemorrágicos frente a pequeñas dosis—. 7.º Ulcerosos gastroduodenales. 8.º Avitaminosis C. 9.º Sepsis y endocarditis subagudas lentas con endotelitis hemorrágicas difusas. 10.º Reumáticos en curso de saliciloterapias a dosis elevadas. 11.º Embarazo en sus últimos meses. 12.º Fase menstrual; y 13.º Adiposis hepática alcohólica.

En caso de hemorragias graves surgidas durante la terapéutica con anticoagulantes, además de taponar las zonas sangrantes accesibles con trombina, espuma de fibrina y efectuar las transfusiones de rigor se apela, si la causante fué la *heparina*, a la inyección intravenosa de 10 c. c. de sulfato de protamina al 1 por 100, y si fueron la *dicumarina* o el *tromexan*, se administrarán "per os" 10-20 mg. de vitamina K₁ natural, liposoluble, verbigracia, del preparado Konaktion Roche.

Las vitaminas K hidrosolubles tipo Sinkavit no contrarrestan el efecto de los preparados cumarínicos, siendo por ello imprescindible administrar la precitada vitamina K₁ liposoluble, con la que a las 4-8 horas de absorbida ya se consigue en general superar la hipoprotrombinemia cumarínica.

9. PELIGROS DE LA INHALACIÓN PROLONGADA DE OXÍGENO.

Hoy indicamos a menudo la oxigenoterapia para combatir no pocos estados de hipoxemia crónica sin atender con frecuencia a las dosis y concentraciones de O₂ administradas. Dada la fama del oxígeno, algunos prácticos olvidan, por ejemplo, que la respiración durante más de 3-4 horas de una atmósfera con 100 por 100 de oxígeno es nociva. Tras la inhalación prolongada de oxígeno puro, la sensibilidad de los centros encefálicos se embota, aparece desorientación, estupor y a veces coma. Las mucosas respiratorias se irritan, los pacientes no expectoran (broncoplejías por exceso de oxígeno) y nuevas atelectasias o focos de bronconeumonía agravan la hipoxemia, en virtud de la cual precisamente ya se indicó la oxigenoterapia. De ninguna manera se procederá, pues, a la inhalación de oxígeno puro o insuficientemente rebajado con CO₂ para el tratamiento de los múltiples síndromes hipoxémicos en los que la oxigenoterapia por inhalación está indicada, verbigracia: bronconeumonías, enfisemas con broncoplejía, asma rebelde, cardíacos asistólicos, infartos de miocardio, intoxicados por CO, etc. La dosis más adecuada para las inhalaciones prolongadas de O₂, por ejemplo, durante más allá de 12 horas, es la de un gas que sólo contenga 60 por 100 de O₂. De ser necesario inhalar momentáneamente concentraciones superiores de O₂ para saturar en O₂ la sangre arterial—verbigracia, en intoxicados por CO—, es importante vigilar la frecuencia respirato-

ria, aparición del tiraje subesternal y los signos de irritación de las mucosas respiratorias, todo lo cual puede surgir por sobredosificación de O₂. En atención a ello, incluso en los estados asfícticos, es aconsejable inhalar el O₂ con 5 por 100 de CO₂.

10. HIPOPOTASEMIAS IATRÓGENAS.

a) Las aspiraciones endodigestivas prolongadas, al extraer del organismo el potasio contenido en los jugos gastrointestinales de individuos que por hallarse afectos, por ejemplo, de íleus, son sometidos a dicha terapia aspirativa con sondajes continuados durante varios días. b) Las infusiones intravenosas reiteradas de líquidos pobres o carentes de sales potásicas (verbigracia, las inyecciones intravenosas diarias de 20-30 g. de PAS), y también, c) La inyección de dosis elevadas de insulina destinadas a compensar el coma diabético, son las tres causas más importantes de hipopotasemia iatrogénica.

Los síntomas de la hipopotasemia consisten en una debilidad y blandura muscular extremadas—el potasio es imprescindible para la contracción muscular—, apatía, anorexia, náuseas y vómitos con meteorismo (peritonismo), hipotonía arterial, taquicardia y los siguientes signos electrocardiográficos: bajo voltaje de QRS, prolongación de Q-T, depresión del segmento ST y aplanamiento de T. Las manifestaciones clínicas de la hipopotasemia aparecen cuando la concentración del K en el suero es inferior a 17 mg. por 100 (inferior a 3,5 m. eq/L). Normal, 18 mg. por 100.

El cuadro de la hipopotasemia es necesario conocerlo, pues con frecuencia se juzga equivocadamente como un empeoramiento (espontáneo) del proceso tratado con los sistemas al principio citados, cuando en realidad la agravación reconoce como base la hipopotasemia surgida durante la terapia.

a) En el postoperatorio de individuos a menudo intervenidos por obstrucciones pilóricas o enterales y tras múltiples vómitos o diarreas que de antemano ya les habían hecho perder el abundante potasio presente en los jugos digestivos, la colocación de una sonda aspirativa permanente tipo Harris o Miller-Abbot puede agravar la depleción potásica y conducir a un síndrome de *alcalosis hipoclorémica-hipopotasémica*, cuyos síntomas no se corrigen administrando sólo suero salino, sino cloruro potásico. En las diarreas copiosas (colitis ulcerosa, esprue, enteritis infantiles) la adición de potasio puede sacar del marasmo hipopotasémico, por ejemplo, a niños muy deshidratados por enteritis.

GOVAN y DARROV²⁶ afirman haber reducido la mortalidad en ellos de 32 a 6 por 100 empleando de un modo rutinario en el tratamiento de la deshidratación por diarreas infantiles el cloruro de potasio. Véase en qué forma más adelante.

b) En el coma digestivo existen notables pérdidas de potasio, primero a través de los vómitos y anorexia previa (falta de ingresos), y segundo por la deshidratación con poliuria hiperpotasúrica que el "stress" corticoadrenal producido en el coma ácido-sico fomenta. Pero el papel más importante en la génesis de la hipopotasemia lo desempeña, como veremos más abajo, la *insulinoterapia*.

La determinación del potasio hemático al principio del coma no revela un descenso del nivel del K, dado que la deshidratación, al concentrar el plasma, lo enmascara y aparenta normal. Si entonces se co-

mienza el tratamiento del coma, administrando en la forma corriente grandes dosis de insulina y líquidos para vencer la deshidratación, se observa a veces que a las 6-24 horas de iniciada esta terapia la potasemia desciende y aparece entonces una mayor adinamia con signos de parálisis muscular, respiración muy superficial y acentuación del shock (a pesar de la infusión de líquidos). Bastantes fallecimientos de comas diabéticos ocurridos cuando la acetosis y acidosis se hallaban ya muy mejoradas merced a la insulina y fluidoterapia sin K, dependen de la hipopotasemia letal surgida con ocasión de tal fluidoterapia apotásica.

La insulina administrada en grandes dosis, al restablecer de nuevo la utilización de los carbohidratos, fomenta la glicogénesis y anabolismo proteico celular, deparando un movimiento del potasio plasmático e intersticial—de antemano escaso en el comatoso diabético deshidratado—hacia el interior de las células, surgiendo entonces de modo evidente la hipopotasemia en el plasma (GREENMAN²⁷), la cual a veces aún se ve incrementada porque al rehidratar y aumentar el volumen urinario también son mayores las pérdidas de potasio por la orina.

Para tratar tal hipopotasemia surgida con la insulino-terapia antidiabética es muy recomendable la administración oral (con sonda nasal) de jugos de mandarina o naranja (cada 200 c. c. contienen cerca de 1 g. de K) o bien la parenteral de cloruro potásico. Esta sal potásica suele añadirse en la cantidad de 5 g. de KCl por litro de fluido i. v. infundido. Como quiera que en el coma diabético suele existir hipofosfatemia, es recomendable administrar como sal potásica 5 g. diarios de K_2HPO_4 y 1 gramo de KH_2PO_4 por litro de infusión intravenosa propinada. Si la administración debiera hacerse por hipodermoclasia, se inyectarán 300 c. c., dos veces al día, de una solución isotónica de ClK (1,15 g. por 100). Si el paciente puede deglutir o tolera bien los líquidos infundidos por sonda, lo más práctico es añadir a los jugos de naranja 2 g. de K_2HPO_4 y tomar esta dosis añadida al jugo de frutas una vez cada dos horas durante las primeras 16 horas del tratamiento insulínico del coma diabético.

Téngase en cuenta, por último, que de existir oliguria intensa o anuria la administración de sales potásicas puede conducir al extremo opuesto, es decir, a la *hiperpotasemia*, síndrome cuyos síntomas son muy iguales a los de la hipopotasemia. Es necesario, pues, antes de iniciar la potasioterapia del diabético, que el filtro renal elabore una cantidad suficiente de orina para el que K infundido no quede retenido y la hiperpotasemia secunde a la oligoanuria pueda causar paro del corazón en diástole. En todo caso, en el transcurso de dicha terapia del coma diabético, conviene controlar, junto al nivel de la glicemia, el de la potasemia, por lo menos una vez al día.

c) CAYLEY²⁸ ha comprobado que después del uso prolongado del PAS (18 g. diarios durante 1-3 meses) puede presentarse una *hipopotasemia grave* con las parálisis musculares y alteraciones cardíacas arriba consignadas. Este accidente lo observó en tres casos. En uno, el potasio del suero llegó a descender a 11,2 mg. por 100 (normal, 18). NAGLEY²⁹ sospecha que el descenso potasémico sea producido por la *sal sódica* del ácido paraminosalicílico (que es la gene-

ralmente más usada), habida cuenta de que en general los ingresos excesivos de sodio suelen comportar un descenso de su ión antagonico: el potasio del plasma. En favor de ello está el hecho de que si se emplean soluciones de PAS puro, este efecto no se observa. Por nuestra parte, después de infundir i. v. durante varios meses a 30 meningíticos tuberculosos con cantidades de 1 kg. y más de PAS, a razón de 30 g. diarios de PAS (observaciones hechas en la clínica del profesor A. PEDRO PONS), no hemos comprobado tal hipopotasemia.

* * *

Con estos 10 ejemplos acerca de los efectos nocivos o desagradables que pueden motivar las más modernas medidas terapéuticas—por otra parte tan estupendamente eficaces la inmensa mayoría de las veces—, de ninguna manera hemos pretendido empañar el brillo de la actual era terapéutica de la medicina interna. El objeto que nos ha movido a redactar estas líneas ha sido—como apuntábamos al principio del trabajo—el de recordar al práctico que la vieja verdad tan conocida de los terapeutas clásicos—según los cuales eran precisamente los fármacos o medidas terapéuticas más activos los que asimismo solían ser más tóxicos y por tanto siempre los más dignos de ser manejados con respeto—sigue siendo válida para con los modernos antibióticos, antiepilépticos, transfusiones sanguíneas, diuréticos mercuriales, antileucémicos y antitrombóticos. Y de que en conclusión jamás se indicará su empleo a la ligera ante procesos banales, sino únicamente cuando la enfermedad los valga y el enfermo los requiera o exija, y nuestro fuero interno pueda quedar tranquilo de dicha indicación incluso cuando tras su correcta administración y control, esto es, actuando bien, surgiera el éxito letal o un accidente desagradable.

BIBLIOGRAFIA

1. FINLAND y WEINSTEIN.—New England J. Med., 248, 220, 1953.
2. SCHÜPBACH.—Schw. Med. Wschr., 39, 911, 1953.
3. DEARING y HEILMAN.—Proc. Staff. Mett. Mayo Clin., 28, 121, 1953.
4. CHALMERS.—Practitioner, 168, 1,005, 235, 1952.
5. MACKAY y GOTTSTEIN.—J. Am. Med. Ass., 132, 13, 1946.
6. HARRISON y cols.—J. A. Med. Ass., 132, 11, 1946.
7. TYLER y KING.—J. Am. Med. Ass., 147, 17, 1951.
8. ROSSIER y WEGMANN.—Wien. Med. Wschr., 358, 1953.
9. COTTIER.—Schweiz. Med. Wschr., 82, 873, 1952.
10. LUDIN.—IV Congreso de Hemat. de Amsterdam, 1953.
11. POPP y cols.—Jour. Am. Med. Ass., 147, 3, 241, 1951.
12. KING y cols.—Jour. Am. Med. Ass., 147, 3, 238, 1951.
13. FRED y cols.—Jour. Am. Med. Ass., 147, 3, 242, 1951.
14. TULIN.—Jour. Am. Med. Ass., 150, 559, 1952.
15. COSGRIFF.—Jour. Am. Med. Ass., 147, 10, 924, 1951.
16. BORMAN y SCHMALLANBERG.—Jour. Am. Med. Ass., 146, 337, 1951.
17. STRAUS y TORRES.—J. Am. Med. Ass., 151, 699, 1953.
18. STAPLETON y HARVEY.—Arch. Int. Med., 90, 425, 1952.
19. MACHT.—Am. Heart Journ., 31, 460, 1946.
20. MARVELL y SCHULLENBERGER.—Am. Heart Journ., 42, 194, 1951.
21. RUSSEK y ZOHMAN.—Jour. Am. Med. Ass., 139, 922, 1949.
22. SPITZ.—Cancer, 1, 383, 1948.
23. MOESCHLIN y cols.—Schw. Med. Wschr., 990, 41, 1953.
24. BECKMANN.—Pharmacology in Clinical Practice, Saunders, Filadelfia, 1952.
25. RUSSEK y ZOHMAN.—Am. J. Med. Sci., 225, 8-13, 1953.
26. GOVAN y DARROV.—J. Pediatr., 28, 541, 1946.
27. GREENMANN y cols.—J. Clin. Invest., 28, 409, 1949.
28. CAYLEY.—Lancet, 6, 602, 1950.
29. NAGLEY.—Lancet, 6, 604, 1950.